

گزارش اولین موارد فئوهایفومایکوزیس قرنیه با گونه‌های *Bipolaris* و *Phialophora* در ایران

دکتر احمد میرشاهی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر حبیب اوجاقی، دستیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

حسن گرامی شعار، کارشناس ارشد قارچ شناسی و عضو هیأت علمی دانشگاه بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

شپین معدنی، کارشناسی سیتولوژی و مسؤول بخش میکروب شناسی آزمایشگاه بیمارستان فارابی

Corneal Phaeohyphomycosis Due to *Bipolaris* sp. and *Phialophoras* sp. ABSTRACT

Two cases of fungal keratitis due to rare species of *Bipolaris* & *Phailophora* are reported for the first time in IRAN. *Bipolaris* species usually cause sinus infection and *phialophora*, usually cause skin and subcutaneous infections, and both species seldom cause ocular infections.

Case I: A 55-year-old farmer woman with history of trauma to left eye by a piece of rough rice (paddy) and history of self-prescribed Betamethasone drop was addmitted with a paracentral ulcer with feathery edge and visual acuity of 20/50. Septated branching fungal filament were identified in smears and *Bipolaris* species grew in culture. After treatment with Natamycin drop, the ulcer changed to a small paracentral scar and the patient visual acuity to 20/30.

Case II: A 59-year-old worker woman with history of trauma to the right eye with dusty material, and history of poorly controlled diabetes. On examination a paracentral feathery edge ulcer was presented with visual acuity of CF 30cm. Smears revealed septated branching fungal filament and culture, showed *phialophora* sp. After treatment with Antifungal drops (Natamycin & Amphotricin) and ketoconazole tablets, the ulcer healed to a small paracentral scar and visual acuity increased to 20/30.

Key Words: Fungal keratitis; Corneal Phaeohypomycosis; *Bipolaris* sp; *Phialophora* sp.

چکیده

کشت *Bipolaris* sp رشد کرد. بیمار با قطره جنتامایسین درمان گردید و در حال حاضر پس از ۶ ماه پیگیری با یک اسکار خفیف پاراسترال در قرنیه دید بیمار ۷/۱۰ می باشد. مورد دوم، خانم ۵۹ ساله کارگر با سابقه پاشیدن گرد و خاک و آشغال به چشم با شکایت قرمزی ملتحمه، اشک ریزش و کاهش دید و با سابقه درمان با آنتی بیوتیکهای موضعی مختلف مراجعه کرده و سابقه ۱۵ ساله دیابت را ذکر می کرد. در معاینه، زخم پاراسترال قرنیه با حاشیه پر مانند و دید F.C 30cm بدست آمد. اسمیر، میسلیم دیواره دار و کشت *phialophora* sp را نشان داد.

دو بیمار مبتلا به فئوهایفومایکوزیس قرنیه ای با گونه های نادر *Bipolaris* و *Phailophora* برای اولین بار در ایران گزارش می شود. گونه های *Bipolaris* بیشتر، عفونتهای سینوسی و گونه های فیالوفورا عمدتاً عفونتهای جلدی و زیر جلدی ایجاد می کنند. هر دو گونه بندرت ایجاد عفونت چشمی می نمایند. مورد اول، یک خانم ۵۵ ساله شالیکار با سابقه ضربه به چشم چپ با شلتوک برنج و سابقه مصرف خودسرانه قطره بتامتازون چشمی با یک اولسر پاراسترال قرنیه با حاشیه پر مانند و دید ۴/۱۰ مراجعه کرد. در اسمیر میسلیم دیواره دار مشاهده شد و در

بیمار تحت درمان با قطره ناتامیسین ۰.۵٪، قطره آمفوتریسین B و قرص کتوکونازول قرار گرفت. دید بیمار در حال حاضر ۷/۱۰ بوده و فقط یک اسکار پاراسترال کوچک بر روی قرنیه دارد.

مقدمه

کراتیت قارچی عفونت قرنیه با قارچها می باشد و از مشکل ترین اشکال کراتیت از جهت تشخیص و درمان موفق است (۱). امروزه مفهوم بیماریزا یا غیر بیماریزا بودن میکروارگانیسمها برای چشم، دیگر ارزشی نداشته و توسط این واقعیت که تمامی میکروارگانیسمها می توانند قرنیه مستعد را درگیر سازند جایگزین شده است (۳،۲). قارچهای پیگمانته یا همان گروه دمایاسه از دسته قارچهای رشتهای بوده و از جمله عوامل ایجاد کننده فتوهایفوما میکوزیس قرنیه ای می باشند. گونه های Bipolaris و فیالوفورا از این گروه هستند. پیش آگهی عفونت با قارچهای پیگمانته به میزان زیادی به نوع قارچ ایجاد کننده بیماری و سلامت بیمار بستگی دارد. اداره مطلوب بیماری با تشخیص صحیح و به موقع همراه با درمان مناسب، می تواند باعث نجات چشم شود.

اولین گزارش کراتیت قارچی در سال ۱۸۷۹ میلادی توسط لبر بود که وی در این گزارش یک عفونت قارچی قرنیه ناشی از اسپریلوس را توضیح داد (۴ تا ۶). در ایران در سال ۱۳۶۵ شمسی (۱۹۸۶ میلادی) صادقی و همکاران دو مورد کراتیت قارچی ناشی از فوزاریوم سولانی و Pseudo Allescheria Boydii را از بیمارستان فارابی تهران گزارش کردند (۷). در سال ۱۳۶۸ شمسی (۱۹۸۸ میلادی) مقدمی و همکاران، نوکاردیا آستروئیدس را از یک بیمار مبتلا به کراتیت قارچی گزارش نمودند و در سال ۱۳۷۵ شمسی (۱۹۹۶ میلادی) جوادی و همکاران، ۲۳ مورد کراتیت قارچی را از مرکز پزشکی شهید دکتر لبافی نژاد دانشگاه شهید بهشتی معرفی کردند (۸).

این مقاله، گزارش دو مورد فتوهایفوما میکوزیس قرنیه ای می باشد که توسط گونه های فیالوفورا و Bipolaris ایجاد شده اند.

گزارش بیماران

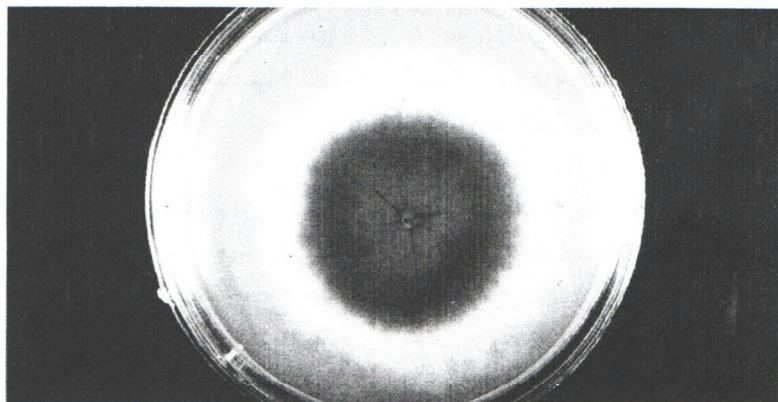
گزارش مورد اول: خانم شالیکار ۵۵ ساله ای، در تاریخ دهم مهرماه ۱۳۷۸ شمسی با شکایت درد، قرمزی ملتحمه، احساس جسم خارجی، اشک ریزش و کاهش دید چشم چپ از ۲۳ روز قبل به درمانگاه اورژانس بیمارستان فارابی مراجعه کرد. شکایت بیمار

در ابتدا خفیف بوده که بتدریج تشدید پیدا کرده است. بیمار سابقه ضربه به چشم چپ با ساقه برنج حدود ۲۳ روز قبل از مراجعه را ذکر می کرد و از حدود ۱۰ سال پیش جهت انسداد مجرای اشکی و اشک ریزش از قطره بتامتازون هر ۴-۵ روز یکبار استفاده می نموده است. بیمار ساکن یکی از روستاهای تنکابن بود. بیمار توسط چشم پزشک محل با آنتی بیوتیکهای موضعی درمان شده و بهبودی حاصل نشده بود. در معاینه سیستمیک روتین، نکته پاتولوژیکی یافت نگردید. در معاینه چشم چپ، بیمار ترس از نور و بلفارواسپاسم داشت. قرمزی ملتحمه بخصوص در ناحیه نزدیک به لیمبوس قابل ملاحظه بود. در قرنیه بیمار یک زخم قرنیه به اندازه ۲/۵mm × ۲/۵mm در مرکز قرنیه و انفیلتراسیون بستر زخم با حاشیه پر مانند و به اندازه ۳/۲ × ۳/۲mm وجود داشت بستر زخم خشک بود. در قرنیه اطراف زخم حدود ۲+ ادم وجود داشت.

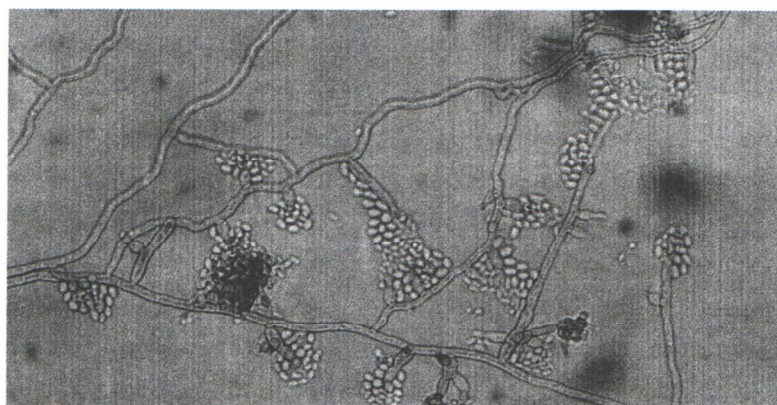
۱+ سلول و ۲+ Flare در اطاق قدامی مشاهده شد. هیپوپیون وجود نداشت. لنز بیمار ۱+ اسکلروز هسته ای را نشان می داد. در ویتре قدامی هیچ راکسیون دیده نشد. معاینه ته چشم بیمار نرمال بود. معاینه فشار داخل چشمی بیمار، طبیعی بود. دید بیمار حدود 4/10 بدست آمد. معاینه چشم راست بیمار طبیعی بوده و بغیر از ۱+ اسکلروز هسته ای نکته دیگری را نشان نمی داد. دید چشم راست ۱۰/۱۰ بود. تشخیص بالینی کراتیت قارچی برای بیمار مطرح شد. تراشه حاصل از زخم قرنیه با تیغ بیستوری شماره ۱۵ که از بستر و نیز حاشیه زخم بدست آمده بود با ۱۰٪ KOH مورد مشاهده قرار گرفت. هایفاهای دمایاسه در معاینه مستقیم مشاهده شد. تراشه های قرنیه در محیط کشت های آگار سابوردکستروز بدون سیکلو هگزامید در دمای اتاق، آگار خونی و آگار شکلات در دمای ۳۷ درجه گذاشته شد. کشت و اسمیر از جهت باکتری و آمیب منفی بود.

قارچ شناسی

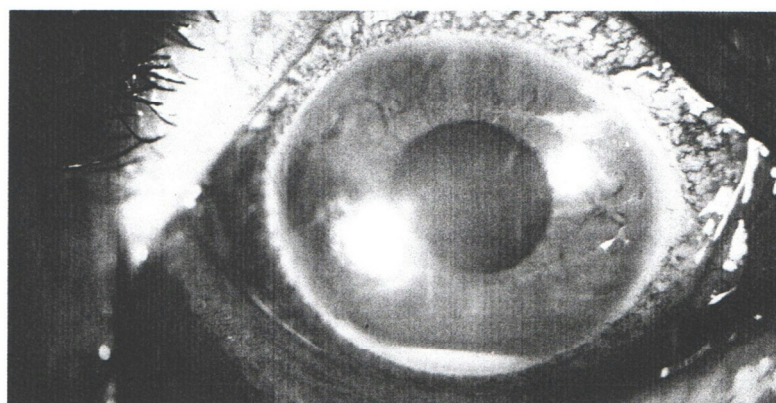
در محیط کشت سابوردکستروز آگار، کلنی خاکستری - قهوه ای با ظاهر کرکی با رشد نسبتاً سریع بعد از ۴۸ ساعت در دمای آزمایشگاه (۲۲-۲۵) شروع به رشد کرده و پس از ۹ روز، کلنی، کامل شد. بعد از تهیه و مطالعه کشت روی لام (slide culture) مشخصات میکروسکوپی بصورت میسلیم های منشعب و آجد دیواره میانی برنگ تیره دیده شدند که بصورت موازی هم رشد می کنند. کنیدیها، بشکل بیضی یا دوکی مستقیم و یا خمیده (قوس دار) دیده شدند که



شکل ۴ - کلنی قارچ *Phialophora* در محیط کشت ساپورود کستروز آگار ۱۰ روز پس از تلقیح



شکل ۵ - کشت روی لام (slide culture) تهیه شده از کلنی فیالوفورا رنگ آمیزی با lactuphenol cotton blue بزرگ نمایی ۱۰۰ X



شکل ۶ - عفونت قارچی قرنیه با گونه *Phialophora* قبل از شروع درمان ضد قارچی

زمینه خشک در قسمت پاراسترال قرنیه مشاهده شد. دم +۳ در قرنیه و فولدهای دسمه دیده می‌شد. در معاینه اتاق قدامی، هیپوپيون به ارتفاع ۵mm/۰ و عرض ۴mm یافت شد. لنز بیمار حدود ۱+ کاتاراکت ساب کپسولر خلفی داشت. معاینه و تیره قدامی طبیعی بوده و در معاینه ته چشم راست شمارش انگشتان در حد ۳۰cm بود. معاینه چشم چپ نکته پاتولوژیکی را نشان نداد. فقط حدود ۱+ کاتاراکت ساب کپسولر خلفی یافت شد. دید چشم چپ ۷/۱۰ بود. شک بالینی کراتیت قارچی برای بیمار مطرح شد. تراشه حاصل از زخم قرنیه با تیغ بیستوری شماره ۱۵ استریل که از بستر و نیز حاشیه زخم بدست آمد با ۱۰٪ KOH مطالعه گردید. هایفاهای پیگمانته با تیغه میانی در آزمایش مستقیم میکروسکوپی مشاهده شد. تراشه‌های قرنیه در محیط کشت‌های آگار سابورود دکستروز در دمای آزمایشگاه، آگار خونی و آگار شکلاتی در دمای ۳۷ نگهداری شد. کشت و اسمیر از جهت باکتری و آمیب منفی بود.

قارچ شناسی

در محیط کشت آگار دکستروز سابورود، کلنی قهوه‌ای مایل به سیاه با ظاهر پشیمی بعد از ۴۸ ساعت در حرارت ۲۲-۲۵ درجه (دمای آزمایشگاه) رشد کرد و پس از ۱۰ روز کلنی کامل شد. بعد از تهیه و مطالعه و کشت روی لام (slide culture)، مشخصات میکروسکوپی بصورت کونیدیهای تک سلولی کروی تا تخم مرغی شکل با دیواره صاف و فاقد اسکار محل اتصال که از درون اجسام گلدان مانند کناری بنام فیالاید بصورت تجمع کروی تیره خارج می‌شوند دیده شد (شکل شماره ۲).

فیالایدها در برخی نقاط به شکل قمقمه‌ای (فلاسکی) با قاعده گرد، بیضی یا کشیده و گردن فشرده با دهانه گشاد و در امتداد میسلوم بوجود می‌آیند.

با انجام آزمایشات تکمیلی در مرکز قارچ شناسی دانشکده بهداشت، *Phialophora sp.* شناسایی و تایید گردید.

درمان

بیمار پس از مراجعه به درمانگاه اورژانس، بستری شده و تحت درمان با قطره ناتامیسین ۵٪ هر یکساعت یک قطره و قرص کنوکونازول ۲۰۰mg هر ۱۲ ساعت یکبار و سیپروفلوکساسین هر ۴ ساعت یک قطره و هوماتروپین هر ۸ ساعت یک قطره قرار گرفت. ۳ روز بعد از شروع درمان، بعلت شدید بودن علائم، قطره آمفوتریسین B (E.R. Squibb & Sons Ltd) نیز به درمان اضافه

توسط ناف نسبتاً برجسته و سلولهای بازال که از مجاورت و یا از میان ناف ایجاد می‌گردند، مشخص می‌شوند (شکل شماره ۱). با انجام آزمایشات تکمیلی در مرکز قارچ شناسی دانشکده بهداشت، *Bipolaris sp.* شناسایی و تایید گردید.

درمان

بیمار از دهم مهرماه (روز مراجعه) تحت درمان با قطره ناتامیسین (Alcon ۵٪ Laboratories) هر یکساعت یک قطره، قطره هوماتروپین هر ۸ ساعت یک قطره و قطره کلرامفنیکل هر ۶ ساعت یک قطره قرار گرفت. قطره کلرامفنیکل پس از یک هفته قطع شد. بیمار بعلت تشدید علائم و شکایت در هفدهم مهرماه در بیمارستان فارابی بستری و درمان برای بیمار ادامه داده شد. با بهبود تدریجی علائم، در تاریخ بیست و هفتم مهرماه با قطره ناتامیسین هر ۲ ساعت یک قطره و قطره هوماتروپین هر ۸ ساعت یک قطره بیمار مرخص گردید. بتدریج با Taper کردن ناتامیسین بعد از دو ماه و نیم، ناتامیسین قطع شد. در حال حاضر (بعد از ۴ ماه از شروع درمان) با یک اسکار خفیف به اندازه ۲/۸ × ۲/۸mm در استرومای قرنیه دید بیمار، ۷/۱۰ می‌باشد.

گزارش مورد دوم

خانم ۵۹ ساله‌ای کارگر آموزش پرورش و ساکن پردیس کرج، با شکایت قرمزی ملتحمه، احساس جسم خارجی، اشک ریزش و کاهش دید چشم راست از تاریخ پنجم اردیبهشت ماه سال ۱۳۷۸ شمسی بدنبال پاشیدن گرد و خاک و آشغال به چشم راست در همان تاریخ شروع شکایات، در تاریخ دوازدهم تیرماه به درمانگاه اورژانس بیمارستان فارابی مراجعه کرد. بیمار با مراجعه به چشم پزشکی محل تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از جمله سیپروفلوکساسین، کلرامفنیکل و همچنین هوماتروپین قرار می‌گیرد که بهبودی حاصل نمی‌شود.

بیمار سابقه ۱۵ ساله دیابت را ذکر می‌کرد که تحت درمان با قرص گلی‌بنگلامید بوده ولی قند خون بیمار بطور کامل تحت کنترل نبوده‌است. بیمار سابقه مصرف استروئید را نمی‌داد. بیمار سابقه مصرف کلو فبرات از ۵ سال پیش بعلت بالا بودن چربی خون را ذکر می‌کرد. در معاینه سیستمیک روتین نکته پاتولوژیکی یافت نشد. در معاینه چشم راست قرمزی ملتحمه بخصوص در نزدیکی لیمبوس همراه با اولسر قرنیه به اندازه ۲/۵mm × ۲/۵mm با انفیلتراسیون استروما حدود ۳/۲ × ۳/۲mm با حاشیه پر مانند و

شد که بعلت بهتر شدن نسبی علایم پس از یک هفته قطع گردید. پس از ۸ روز از شروع درمان، قرص کتوکونازول قطع شد. بعد از ۱۵ روز از شروع درمان با کاهش شکایات و بهبود علایم، قطره ناتامایسین ۰.۵٪ به هر ۴ ساعت یک قطره تقلیل داده شد. بتدریج با Taper کردن قطره ناتامایسین، این قطره تا ۳ ماه ولی با دوز کم (تا روزی یک قطره در روزهای آخر) ادامه یافت. پس از سپری شدن ۹ ماه، دید بیمار با یک اسکار استرومایی خفیف به اندازه ۲/۵mm × ۲/۵mm در قسمت پاراسترال قرنیه، ۲/۱۰ بوده و بیمار شکایتی ندارد. بیمار در طی درمان بعلت بالا رفتن فشار داخل چشمی و بالا بودن مکرر قند خون ناشتا، تحت درمان با دیاموکس خوراکی نصف قرص روزی چهار بار و قرص گلی بن کلامید روز ۳ بار قرار داشت.

بحث

فتوهایفوما میکوزیس قرنیه‌ای، ترکیبی از بیماریهای کلینیکی است که توسط انواع مختلفی از قارچهای دما تپاسه ایجاد می‌شود. این عفونتها معمولاً بدنبال ترما ایجاد می‌گردند. در کشورهای درحال توسعه که کشاورزی هنوز یک شغل مهم بحساب می‌آید و با توجه به اینکه، اکثر عوامل قارچی، ساپروفیت و پاتوژن گیاهی می‌باشند، جمعیت کشاورز در خطر بالاتری از جهت ابتلا به این بیماریها قرار دارند. (۲).

با توجه به انتشار وسیع گونه‌های Bipolaris در طبیعت و با در نظر گرفتن نادر بودن عفونتهای انسانی ناشی از آن، این قارچ یک میکروارگانیسم فرصت طلب با قدرت بیماری‌زایی پایین می‌باشد (۵). انواع عفونتهایی که گونه‌های Bipolaris در انسان ایجاد می‌کنند. شامل: ۱- سینوزیت ۲- کراتیت ۳- مننگوانسفالیت ۴- ضایعات مستث از جمله زخمهای جلدی ۵- استئومیلیت ۶- بیماریهای آلرژیک و عفونی برونکوپولموناری ۷- پریتونیت در افراد Chronic Ambulatory peritoneal Dialysis می‌باشد (۵ و ۶). سینوزیت، شایعترین شکل بیماری ایجاد شده توسط گونه‌های Bipolaris بوده و در بیمارانی که پولیپوز بینی و رینیت آلرژیک داشته و از جهاتی دیگر، سالم می‌باشند دیده می‌شود. از چند مورد عفونت قرنیه گزارش شده توسط گونه‌های Bipolaris، عمدتاً بدنبال ترومای موضعی با مواد گیاهی یا فلزی بوده‌است در مطالعه حاضر نیز در بیمار ما سابقه ضربه چشم با شلتوک برنج وجود داشت. در درمان موضعی گونه‌های Bipolaris بنظر می‌رسد آمفوتریسین B، داروی انتخابی باشد و عوامل ضد

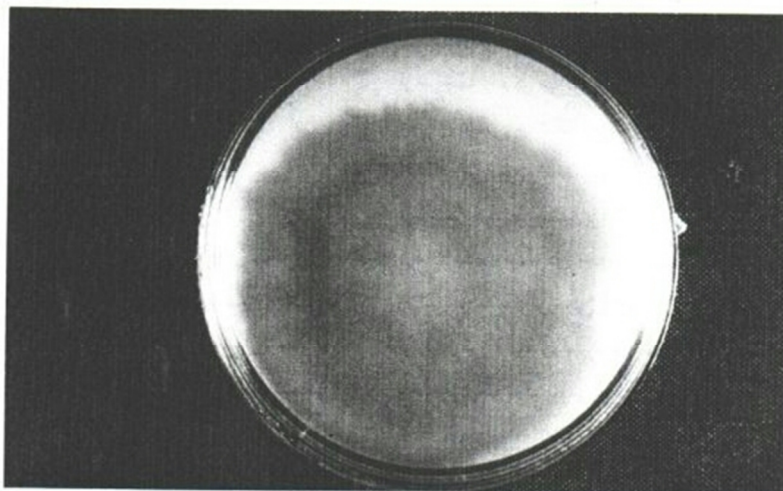
قارچی گوناگونی شامل ناتامایسین، فلوئوسیتوزین، Tolnaftate، نیستاتین و گریز تئوفولین استفاده شده‌اند ولی بعلت اندک بودن تعداد گزارشات موارد بیماری درمان عفونتهای ناشی از این قارچها هنوز استاندارد نشده‌است (۵ و ۹) در سال ۱۹۸۸ میلادی Jay و همکاران دو مورد درگیری چشمی ناشی از Bipolaris را ثانویه به بان سینوزیت در هر دو بیمار، گزارش کردند در هر دو بیمار دبریدمان جراحی، درمان اولیه بوده و یک بیمار درمان ضد قارچی دریافت کرده و بیمار دیگر با درمان جراحی تنها بهبودی یافت (۱۰). در مطالعه ما، بیمار به درمان با ناتامایسین موضعی پاسخ داد.

در مورد گونه‌های فیالوفورا، انواع عفونتهایی که در انسان گزارش شده‌است شامل موارد زیر می‌باشد: ۱- عفونتهای جلدی ۲- عفونتهای زیر جلدی ۳- عفونتهای منتشر ۴- یک مورد آبسه زیر جلدی ساعد در یک بیمار پیوند کلیوی از برزیل. ۵- آبسه‌های مغزی و ۶- یک مورد از یک کلیه سیستمیک که با کلیه سالم تعویض شده بود (۱۰ و ۴). گزارشات قبلی ناشی از کراتومایکوزیس فیالوفورایی نادر بوده و شبیه اکثر کراتومیکوزها عفونت، بیشتر بدنبال ترومای قرنیه بوجود می‌آید. در سال ۱۹۹۱ میلادی ریچارد و همکاران یک کراتیت قارچی ناشی از فیالوفوراموتابیلیس را گزارش کردند که در اثر پرت شدن توده‌ای از یک دیوار آجری به چشم بیمار ایجاد شده بود (۱۱). در بیمار ما نیز سابقه ضربه به چشم بدنبال پاشیدن آشغال و گرد و خاک وجود داشت. در سال ۱۹۹۵ میلادی نیز، Hirst و همکاران یک مورد زخم قرنیه ناشی از گونه‌های فیالوفورا را گزارش کردند که به درمان موضعی ضد قارچی پاسخ نداده و برای بیمار پیوند قرنیه انجام شد. در مطالعه حاضر، بیمار ما به ترکیبی از ناتامایسین و آمفوتریسین B موضعی و کتوکونازول خوراکی پاسخ داد.

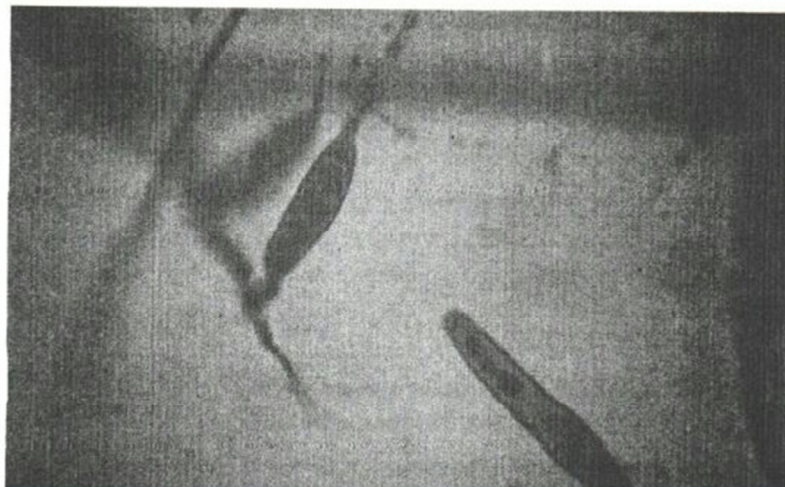
بطور کلی عفونت قرنیه، در صورت عدم درمان ممکن است منجر به سوراخ شدن قرنیه شده و یا به سمت اندوفتالمیت پیشرفت کند. انجام کشت و اسمیر، برای تعیین اتیولوژی قارچ ضروری است چراکه تشخیص صحیح و به موقع و درمان مناسب، با ارزش می‌باشد (۱۲). این امر در مورد عفونت با گونه‌های نادر قارچی، بدلیل عدم وجود شناخت کافی در مورد این قارچها اهمیت مضاعفی پیدا می‌کند. به عنوان یک نتیجه‌گیری می‌توان ذکر کرد که گزارش کراتیتهای قارچی با گونه‌های نادر سبب افزایش آگاهی متخصصین امر در مورد چگونگی پیشرفت و همچنین پاسخ این قارچها به درمانهای مختلف و در نتیجه استاندارد کردن نحوه درمان می‌شود.

منابع

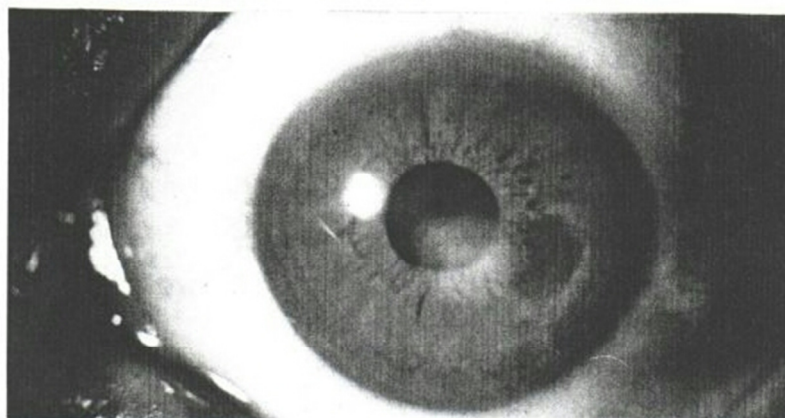
- 1- O'day DM., Fungal keratitis, Corneal Disorder's, 2nd Edition, Leibowitz HM, Waring G.O., Philadelphia, Saunders WB., 1998; p: 607-611.
- 2- Kanugo R, Srinivasan R, Corneal phaeohyphomycosis due to *Exserohilum rostratum*, Acta ophthalmol. Scand. 1996, 74(2), p 197-199.
- 3- Alfonso EC, Rosa RH, fungal keratitis, cornea, Vol. II, krachmer JH, manniss MJ, Holland EJ, st louis, mosby, 1997; 1253-1265.
- ۲- امامی مسعود، کردبچه پرورش، مقدمی مهین، زینی فریده، فارح شناسی پزشکی، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، ۱۳۶۶.
- 5- Maskin SL., Fotchick RJ, leone CR, sharkey OK, Rinaldi MG, Bipolaris Hawaiiensis caused phaeohyphomycotic orbitopathy, ophthalmology, 1989, 96(20, P: 175-179.
- ۷- صادقی طاری علی، منصوری محمدرضا، میرشفیعی عباس، گزارش دو مورد کرائیت فارچی، مجله چشم پزشکی ایران، جلد ۲ شماره ۳، ۱۳۶۵ شمسی، صفحات ۱۵-۲۰.
- ۸- جواد محمدعلی، همتی رضا، مهشید محمدی ملایحه، فارسی عاطفه، کریمیان فرید، عین‌اللهی بهرام، زارع محمد، نتایج بررسی ۲۳ مورد کرائیت فارچی پینا، سال اول شماره ۳، بهار ۱۳۷۵، صفحات ۵۴-۳۸.
- 9- Vartivarian SE, Anaissie EJ, Bodey GP, Emerging fungal pathogens in immunocompromised patients: classification, diagnosis and management, clin. Infec. Dis. Nov, 1993, 17 Supp, 2PS487-491.
- 10- Beneke ES, Rogers AL., medical Mycology and Human mycosis, Belmont, California, star publishing company, 1996.
- 11- Richard HT, penelope JB, kathy AM, phialophora mutabilis keratomycosis, AJO, 1991, 112(6), P728-729.
- 12- Hirst LW, stallard K, whit by M, perrin R, phialophora corneal ulcer, Aust-N-Z-J- ophthalmol, 1995 Aug, 23(3), 223-5.



شکل ۱- کلنی قارچ Bipolaris در محیط کشت سابو رود کستروز آگار ۹ روز پس از تلقیح



شکل ۲- کشت روی لام (slide culture) تهیه شده از کلنی Bipolaris رنگ آمیزی با lactuphenol cotton blue بزرگنمایی ۱۰۰ x



شکل ۳- عفونت قارچی قرنیه با گونه Bipolaris چهار ماه پس از شروع درمان و پیگیری

قارچی گوناگونی شامل ناتامایسین، فلوئوسیتوزین، Tolnaftate، نیستاتین و گریز توفولین استفاده شده‌اند ولی بعلت اندک بودن تعداد گزارشات موارد بیماری درمان عفونت‌های ناشی از این قارچها هنوز استاندارد نشده‌است (۵ و ۹) در سال ۱۹۸۸ میلادی Jay و همکاران دو مورد درگیری چشمی ناشی از Bipolaris را ثانویه به پان سینوزیت در هر دو بیمار، گزارش کردند در هر دو بیمار دبریدمان جراحی، درمان اولیه بوده و یک بیمار درمان ضد قارچی دریافت کرده و بیمار دیگر با درمان جراحی تنها بهبودی یافت (۱۰).

در مطالعه ما، بیمار به درمان با ناتامایسین موضعی پاسخ داد. در مورد گونه‌های فیالوفورا، انواع عفونت‌هایی که در انسان گزارش شده‌است شامل موارد زیر می‌باشد: ۱- عفونت‌های جلدی ۲- عفونت‌های زیر جلدی ۳- عفونت‌های منتشر ۴- یک مورد آبسه زیر جلدی ساعد در یک بیمار پیوند کلیوی از برزیل. ۵- آبسه‌های مغزی و ۶- یک مورد از یک کلیه سیستمیک که با کلیه سالم تعویض شده بود (۱۰ و ۴). گزارشات قبلی ناشی از کراتومایکوزیس فیالوفورایی نادر بوده و شبیه اکثر کراتومیکوزها عفونت، بیشتر بدنبال ترومای قرنیه بوجود می‌آید. در سال ۱۹۹۱ میلادی ریچارد و همکاران یک کراتیت قارچی ناشی از فیالوفوراموتابیلیس را گزارش کردند که در اثر پرت شدن توده‌ای از یک دیوار آجری به چشم بیمار ایجاد شده بود (۱۱). در بیمار ما نیز سابقه ضربه به چشم بدنبال پاشیدن آشغال و گرد و خاک وجود داشت. در سال ۱۹۹۵ میلادی نیز، Hirst و همکاران یک مورد زخم قرنیه ناشی از گونه‌های فیالوفورا را گزارش کردند که به درمان موضعی ضد قارچی پاسخ نداده و برای بیمار پیوند قرنیه انجام شد. در مطالعه حاضر، بیمار ما به ترکیبی از ناتامایسین و آمفوتریسین B موضعی و کتوکونازول خوراکی پاسخ داد.

بطور کلی عفونت قرنیه، در صورت عدم درمان ممکن است منجر به سوراخ شدن قرنیه شده و یا به سمت اندوفتالمیت پیشرفت کند. انجام کشت و اسمیر، برای تعیین اتیولوژی قارچ ضروری است چراکه تشخیص صحیح و به موقع و درمان مناسب، با ارزش می‌باشد (۱۲). این امر در مورد عفونت با گونه‌های نادر قارچی، بدلیل عدم وجود شناخت کافی در مورد این قارچها اهمیت مضاعفی پیدا می‌کند. به عنوان یک نتیجه‌گیری می‌توان ذکر کرد که گزارش کراتیت‌های قارچی با گونه‌های نادر سبب افزایش آگاهی متخصصین امر در مورد چگونگی پیشرفت و همچنین پاسخ این قارچها به درمان‌های مختلف و در نتیجه استاندارد کردن نحوه درمان می‌شود.

شد که بعلت بهتر شدن نسبی علایم پس از یک هفته قطع گردید. پس از ۸ روز از شروع درمان، قرص کتوکونازول قطع شد. بعد از ۱۵ روز از شروع درمان با کاهش شکایات و بهبود علایم، قطره ناتامایسین ۵٪ به هر ۴ ساعت یک قطره تقلیل داده شد. بتدریج با Taper کردن قطره ناتامایسین، این قطره تا ۳ ماه ولی با دوز کم (تا روزی یک قطره در روزهای آخر) ادامه یافت. پس از سپری شدن ۹ ماه، دید بیمار با یک اسکار استرومایی خفیف به اندازه ۲/۵mm × ۲/۵mm در قسمت پاراسترال قرنیه، ۲/۱۰ بوده و بیمار شکایتی ندارد. بیمار در طی درمان بعلت بالا رفتن فشار داخل چشمی و بالا بودن مکرر قند خون ناشتا، تحت درمان با دیاموکس خوراکی نصف قرص روزی چهار بار و قرص گلی‌بن‌کلامید روز ۳ بار قرار داشت.

بحث

فتوهایفوما یکوزیس قرنیه‌ای، ترکیبی از بیماری‌های کلینیکی است که توسط انواع مختلفی از قارچهای دمایاسه ایجاد می‌شود. این عفونت‌ها معمولاً بدنبال ترما ایجاد می‌گردند. در کشورهای درحال توسعه که کشاورزی هنوز یک شغل مهم بحساب می‌آید و با توجه به اینکه، اکثر عوامل قارچی، ساپروفیت و پاتوژن گیاهی می‌باشند، جمعیت کشاورز در خطر بالاتری از جهت ابتلا به این بیماریها قرار دارند. (۲).

با توجه به انتشار وسیع گونه‌های Bipolaris در طبیعت و با در نظر گرفتن نادر بودن عفونت‌های انسانی ناشی از آن، این قارچ یک میکروارگانیسم فرصت طلب با قدرت بیماریزایی پایین می‌باشد (۵). انواع عفونت‌هایی که گونه‌های Bipolaris در انسان ایجاد می‌کنند. شامل: ۱- سینوزیت ۲- کراتیت ۳- مننگوانسفالیت ۴- ضایعات منتشر از جمله زخم‌های جلدی ۵- استئومیلیت ۶- بیماریهای آلرژیک و عفونی برونکوپولموناری ۷- پریتونیت در افـــراد Chronic Ambulatory peritoneal Dialysis می‌باشد (۵ و ۶). سینوزیت، شایعترین شکل بیماری ایجاد شده توسط گونه‌های Bipolaris بوده و در بیمارانی که پولیپوز بینی و رینیت آلرژیک داشته و از جهاتی دیگر، سالم می‌باشند دیده می‌شود. از چند مورد عفونت قرنیه گزارش شده توسط گونه‌های Bipolaris، عمدتاً بدنبال ترومای موضعی با مواد گیاهی یا فلزی بوده‌است در مطالعه حاضر نیز در بیمار ما سابقه ضربه چشم با شلنوک برنج وجود داشت. در درمان موضعی گونه‌های Bipolaris بنظر می‌رسد آمفوتریسین B، داروی انتخابی باشد و عوامل ضد

منابع

- 1- O'day DM., Fungal keratitis, Corneal Disorder's, 2nd Edition, Leibowitz HM, Waring G.O., Philadelphia, Saunders WB., 1998; p: 607-611.
- 2- Kanugo R, Srinivasan R, Corneal phaeohyphomycosis due to *Exserohilum rostratum*, Acta ophthalmol. Scand. 1996, 74(2), p 197-199.
- 3- Alfonso EC, Rosa RH, fungal keratitis, cornea, Vol. II, krachmer JH, manniss MJ, Holland EJ, st louis, mosby, 1997; 1253-1265.
۴. امامی مسعود، کردبچه پریش، مقدمی مهین، زینی فریده، فارچ شناسی پزشکی، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، ۱۳۶۶.
- 5- Maskin SL, Fotchick RJ, leone CR, sharkey OK, Rinaldi MG, Bipolaris Hawaiiensis caused phaeohyphomycotic orbitopathy, ophthalmology, 1989, 96(20, P; 175-179.
۷. صادقی طاری علی، منصوری محمدرضا، میرشعیمی عباس، گزارش دو مورد کراتیت فارچی، مجله چشم پزشکی ایران، جلد ۲ شماره ۳، ۱۳۶۵ شمسی، صفحات ۱۵-۲۰.
۸. جوادی محمدعلی، همتی رضا، مهشید محمدی ملیحه، فارسی عاطفه، کریمیان فرید، عین‌اللهی بهرام، زارع محمد، نتایج بررسی ۲۳ مورد کراتیت فارچی، بینا، سال اول شماره ۳، بهار ۱۳۷۵، صفحات ۳۸-۵۲.
- 9- Vartivarian SE, Anaissie EJ, Bodey GP, Emerging fungal pathogens in immunocompromised patients: classification, diagnosis and management, clin. Infect. Dis. Nov, 1993, 17 Supp, 2PS487-491.
- 10- Beneke ES, Rogers AL, medical Mycology and Human mycosis, Belmont, California, star publishing company, 1996.
- 11- Richard HT, penelope JB, kathy AM, phialophora mutabilis keratomycosis, AJO, 1991, 112(6), P728-729.
- 12- Hirst LW, stallard K, whit by M, perrin R, phialophora corneal ulcer, Aust-N-Z-J- ophthalmol, 1995 Aug, 23(3), 223-5.